

Mortalité par cancer du sein dans les départements ayant mis en place depuis 1990 un programme de dépistage organisé du cancer du sein

Zoé Uhry¹, Emmanuelle Fourme¹, Eric Jouglu², Laurence Cheri-Challine¹, Rosemary Ancelle-Park¹, Béatrice Bazin³ (Ardennes), Claire Granon³ (Alpes-Maritimes), Catherine Guldenfels³ (Bas-Rhin), Brigitte Séradour³ (Bouches-Du-Rhône), Anne Garnier³, Catherine Exbrayat³ (Isère), Franck Arnold³, (Marne) Isabelle Courtial³ (Rhône), Nicole Moutarde³ (Sarthe), Jun Peng³ (Somme), Sophie Déhé³ (Val-d'Oise)

¹Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice ; ²CépiDc-Inserm ; ³Coordinateurs des structures de gestion départementales

INTRODUCTION

La mise en place d'un dépistage organisé (DO) du cancer du sein par mammographie a pour objectif principal d'éviter des décès par cancer du sein. Une méta-analyse récente de différents essais contrôlés¹ estime que 25 à 30 % des décès par cancer du sein pourraient être évités à long terme chez les femmes participant à un dépistage organisé régulier entre 50 et 69 ans [1].

En France, dix départements ont mis en place, sous l'égide de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés, un DO dès le début des années 1990. Le DO s'est ensuite progressivement étendu à d'autres départements à partir de 1994, et concerne 33 départements en 2002. Dans les dix départements présentant un recul de dix ans, le dépistage organisé devrait commencer à avoir un impact en terme de décès évités.

Si les essais randomisés permettent de quantifier l'impact du dépistage organisé sur la mortalité et de contrôler les différents facteurs de confusion, l'impact d'un programme de DO en

population générale est en revanche difficile à évaluer. Les éventuels décès évités ne sont pas mesurables directement. Des indicateurs précoces, tels que les caractéristiques des tumeurs au moment du diagnostic, constituent de bons marqueurs d'une amélioration pronostique, mais ne sont pas disponibles en population générale sur l'ensemble des départements. Seules les données de mortalité par cancer du sein sont disponibles en population générale sur l'ensemble du territoire.

L'objectif de cette étude est de décrire les évolutions de la mortalité par cancer du sein en population générale dans les dix départements avec DO ancien et dans les autres départements français métropolitains. Il s'agit d'une analyse descriptive de l'évolution de la mortalité par cancer du sein, non ajustée sur les autres facteurs pouvant influencer sur le niveau de cette mortalité.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

L'analyse porte sur la mortalité par cancer du sein sur la période 1978 à 1999. Les données ont été extraites des statistiques nationales des causes de décès (CépiDc-Inserm). Les décès par cancer du sein, codés en cause initiale (code CIM9/CIM8 174), des femmes de plus de 30 ans résidentes au moment de leur

¹Essais (cas/témoins et contrôlés randomisés) conduits en Suède, Etats-Unis, Royaume-Uni, Canada, Italie et Pays-Bas.

décès en France métropolitaine, ont été sélectionnés. Les dénominateurs de populations ont été produits à partir des estimations aux 1^{er} janvier de l'Insee (rétrapolations pour les années antérieures à 1999, estimations localisées des populations pour l'année 2000) selon la méthode proposée par L. Remontet et al [2].

Les données ont été agrégées en deux groupes :

- le groupe des dix départements présentant un recul de dix ans dans le fonctionnement de leur programme de dépistage : Ardennes, Alpes-Maritimes, Bas-Rhin, Bouches-du-Rhône, Isère, Marne, Rhône, Sarthe, Somme et Val-d'Oise (groupe 'DO ancien') ;
- le groupe des 85 autres départements français métropolitains (groupe 'Autres départements').

Le choix d'un groupe unique pour les 85 autres départements a été motivé par le fait qu'aucun DO n'a été mis en place dans ces départements avant 1994. Or l'impact attendu à court terme (cinq ans) de la mise en place d'un DO en terme de mortalité est faible. La mise en place d'un DO en 1994 ou ultérieurement n'a donc pas été considérée comme un facteur explicatif possible de l'évolution de la mortalité entre les deux périodes.

La mise en place d'un dépistage organisé pouvant éventuellement toucher par effet indirect d'autres tranches d'âge que la population cible du DO (50-69 ans) en favorisant une dynamique locale de prise en charge, il a été décidé d'analyser la mortalité par cancer du sein pour l'ensemble des femmes de plus de 30 ans, sans se limiter à la population cible.

Les taux de mortalité ont été standardisés sur la structure d'âge de la population mondiale et rapportés à 100 000 personnes. Afin de visualiser l'évolution de la mortalité, les taux de décès ont été calculés annuellement de 1978 à 1999, et représentés avec un lissage spline (df=3) et son IC à 95 % pour en faciliter la lecture. Ils ont ensuite été estimés sur deux périodes de cinq ans : 1988-1992, période de référence centrée sur 1990, et 1995-1999, période la plus récente, centrée sur 1997. Un indicateur simple d'évolution entre les deux périodes a été calculé (CMF pour Comparative Mortality Figure), égal au rapport des taux de mortalité standardisés entre les deux périodes.

CMF=TSM (période 1995-1999) / TSM (période 1988-1992) avec TSM=Taux de mortalité standardisé sur la population mondiale des femmes de plus de 30 ans par cancer du sein.

Le CMF a été calculé pour chacun des deux groupes de départements. Pour mieux caractériser l'évolution de la mortalité dans le groupe 'DO ancien', les risques relatifs de décès entre les deux périodes ont été calculés pour chaque classe d'âge. L'homogénéité de ces risques dans les différentes classes d'âge a été testée par le test d'interaction de Mantel-Haenszel, et le risque relatif ajusté sur l'âge, qui constitue un autre indicateur d'évolution entre les deux périodes, a été estimé.

Le CMF et son intervalle de confiance ont également été calculé pour chacun des départements métropolitains et représentés graphiquement. Ce graphique permet de visualiser les évolutions de la mortalité observées au niveau de chaque département.

RÉSULTATS

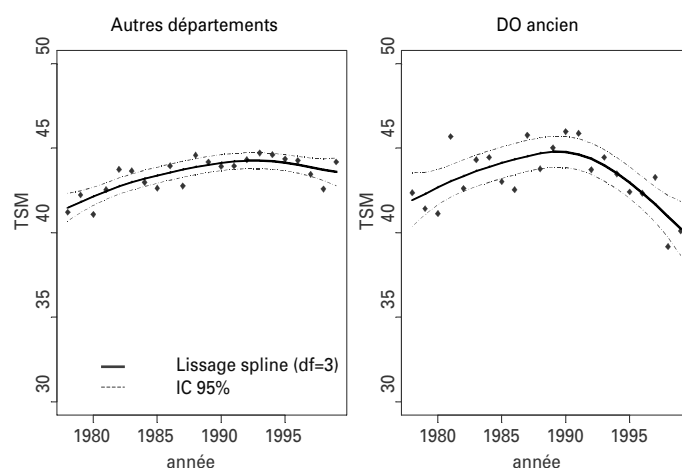
Entre 1978 et 1999, environ 215 000 décès par cancer du sein ont été observés parmi les femmes de plus de 30 ans sur l'ensemble des départements français métropolitains, dont 16 % (34 000) dans les dix départements ayant mis en place un DO au

début des années 1990, qui couvrent 16 % de la population féminine de plus de 30 ans sur l'ensemble de la période.

Les taux de mortalité annuels par cancer du sein standardisés sur la population mondiale sont présentés sur la période 1978-1999 pour chacun des groupes dans la figure 1. On observe une diminution de la mortalité par cancer du sein dans le groupe 'DO ancien' depuis le début des années 1990, alors que la mortalité dans le groupe 'Autres départements' semble se stabiliser sur la dernière décennie.

Figure 1

Taux de mortalité par cancer du sein pour 100 000 standardisés sur la population mondiale (TSM), selon le groupe de départements, 1978-1999, femmes de plus de 30 ans



Dans le groupe de départements avec DO ancien, on observe une réduction significative de la mortalité par cancer du sein entre les périodes 1988-1992 et 1995-1999 de 7,7 % IC 95 % [4,4 %-10,8 %] (tableau 1). La mortalité par cancer du sein dans le groupe des autres départements est en revanche restée stable entre ces périodes (diminution non significative de 1 %, IC95 % [0 %-2,5 %]).

Dans le groupe 'DO ancien', le risque relatif de décès entre les deux périodes varie entre 0,86 et 1,03 selon la classe d'âge (à l'exception de la classe 30-34 ans où il atteint 1,27 [0,85 ; 1,88]). Ces risques relatifs ne diffèrent pas significativement selon l'âge (p=0,28). Le risque relatif entre les deux périodes ajusté sur l'âge est estimé à 0,939 (IC95 % [0,910 ; 0,968]). Ce résultat, qui qualifie d'une autre manière la réduction de la mortalité entre les deux périodes pour le groupe de départements 'DO ancien', est du même ordre que le CMF.

Les CMF estimés pour chacun des départements sont présentés figure 2, ordonnés par valeur croissante.

Les CMF estimés varient entre 0,8 et 1,2 selon les départements. Cependant peu d'entre eux sont significativement différents de 1. Six des dix départements avec un DO ancien ont un CMF dans le quartile inférieur de la distribution, dont quatre présentent une réduction significative de la mortalité selon cet indicateur. A noter que d'autres départements ont des CMF du même ordre voire inférieurs. Les quatre autres départements du groupe 'DO ancien' présentent en revanche un CMF en milieu de distribution.

Tableau 1

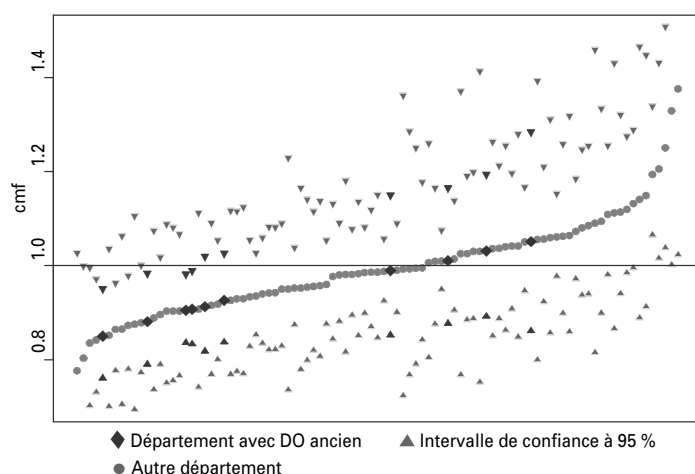
Taux standardisés monde pour 100 000 et estimation des CMF entre les périodes 1988-1992 et 1995-1999 par groupes de départements, femmes de plus de 30 ans

	TSM 88-92	TSM 95-99	CMF	IC 95 %
Départements avec DO ancien	44,9 ± 1,1	41,5 ± 1,0	0,923	0,892 – 0,956*
Autres départements	44,2 ± 0,5	43,8 ± 0,5	0,990	0,975 – 1,005

* p < 10⁻⁵

Figure 2

CMF par département, ordonnés par valeur croissante



DISCUSSION

La mortalité par cancer du sein sur l'ensemble des vingt dernières années est peu évolutive, alors que l'incidence est en forte augmentation [2]. Ceci traduit une amélioration pronostique due à la fois à des progrès thérapeutiques et, dans un contexte de développement du dépistage individuel et organisé, à un diagnostic plus précoce.

L'analyse a mis en évidence une réduction significative de la mortalité dans le groupe de départements ayant un DO ancien entre les périodes 1988-1992 et 1995-1999. Ce résultat doit cependant être interprété avec prudence.

L'évolution de la mortalité n'a pas été ajustée sur les différents facteurs influant sur la mortalité par cancer du sein (évolution de l'incidence, développement du dépistage individuel, progrès thérapeutiques, prise en charge). Ces facteurs ne peuvent être contrôlés faute de données disponibles. De plus, la mise en place du dépistage organisé dans ces dix départements a été réalisée sur la base du volontariat, ce qui a pu induire une sélection de départements où la connaissance de la sénologie était peut-être plus développée qu'ailleurs.

D'autre part, l'agrégation des données par groupes de départements peut masquer des disparités d'évolution entre départements. Le graphique des CMF par département illustre cette question, sans toutefois apporter de réponse : l'hétérogénéité des évolutions devra être testée et quantifiée dans une analyse départementale plus détaillée.

Toutefois, l'hypothèse que la mise en place du dépistage organisé au début des années 1990 dans ces dix départements, ait pu induire en partie ce résultat, de manière directe et/ou indirecte, est plausible. La mise en place du DO dans les départements concernés, outre les effets attendus sur la population dépistée, a pu également améliorer la pratique du dépistage individuel et les filières de soins pour les autres femmes du département, dans un contexte de renforcement de la qualité de la chaîne mammographique.

Différentes études viennent étayer cette hypothèse. Des résultats décrivant les comportements des femmes face au dépistage (individuel et organisé) montrent que les femmes résidant dans un département avec un programme de dépistage organisé avaient une probabilité plus élevée que les autres de pratiquer des mammographies [3,4]. Par ailleurs, la réduction des tailles tumorales au diagnostic en population générale au cours du temps dans les départements avec DO a été décrite à plusieurs reprises. Dans les départements de l'Isère, du Bas-Rhin et des Bouches-du-Rhône, la taille tumorale au moment du diagnostic en population générale a diminué depuis la mise en place du dépistage [5,6,7]. Dans le Rhône, une étude retrouve des résultats similaires avec une influence positive de la mise en place du dépistage organisé sur l'ensemble des cancers du sein détectés dans le département [8]. Enfin, une étude réalisée dans la région Midi-Pyrénées en 1998-1999, où il n'existait pas

de dépistage organisé, a montré que les caractéristiques des tumeurs de la région (stade au diagnostic, envahissement ganglionnaire), étaient moins favorables que celles des tumeurs diagnostiquées dans le cadre d'un dépistage organisé [9].

CONCLUSION

Cette analyse a mis en évidence une réduction significative de la mortalité par cancer du sein dans le groupe des départements avec un DO ancien entre les périodes 1988-1992 et 1995-1999, alors que le niveau de la mortalité est resté stable sur les autres départements. Il est possible que la mise en place du dépistage organisé dans ces départements ait induit en partie cette observation.

Cependant l'interprétation de l'évolution de la mortalité est délicate car elle n'est pas ajustée sur les évolutions des autres facteurs influant sur la mortalité par cancer du sein (incidence, dépistage individuel, diagnostic précoce, progrès thérapeutiques). Une analyse au niveau départemental plus détaillée sera nécessaire pour tester et prendre en compte une éventuelle hétérogénéité d'évolution entre les départements.

Malgré ces réserves, et bien qu'on ne puisse pas imputer la réduction observée de la mortalité dans le groupe des 10 départements avec DO ancien au dépistage organisé, ces résultats, appuyés de différentes études locales, sont encourageants dans le cadre de la généralisation du dépistage du cancer du sein à l'ensemble des départements français. Une méthodologie spécifique de l'analyse de l'indicateur de mortalité par cancer du sein en lien avec la mise en place progressive du dépistage organisé dans l'ensemble des départements français devra être développée.

REMERCIEMENTS

L'InVS a bénéficié pour cette étude du soutien de Francim, du service de biostatistique des Hospices Civils de Lyon pour la production des données de population et du service des causes de décès CépiDc-Inserm pour les données de mortalité par cancer du sein.

RÉFÉRENCES

- [1] Demissie K, Mills OF, Rhoads GG. Empirical comparison of the results of randomized controlled trials and case control studies in evaluating the effectiveness of screening mammography. *Journal of Clinical Epidemiology* 1998 ; 51 :81-91.
- [2] Remontet L, Estève J, Bouvier AM et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000 . Sous presse, *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique* 2003.
- [3] Lacour A, Mamelle N et al. Les programmes de dépistage de masse du cancer du sein en France : évaluation comparative. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 1997; 26 :470-483.
- [4] Guilbert P, Baudier F, Gautier A. CFES-Baromètre Santé 2000-Résultats Volume2, Editions CFES.
- [5] Exbrayat C, Garnier A, Colonna M et al. Analysis and classification of interval cancers in a French breast cancer screening programme (département of Isère). *European Journal of Cancer Prevention* 1999 ; 8 :255-260.
- [6] Schaffer P, Renaud R, Gairard B, Guldenfels C. Le rôle des registres du cancer dans l'évaluation des campagnes de dépistage. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique*, 1996 ; 44 : S15-S21.
- [7] Mc Cann J, Wait S, Sérador B, Day N. A comparison of the performance and impact of breast cancer screening programmes in East Anglia , U.K. and Bouches du Rhône, France. *European Journal of Cancer* 1997; 33 :429-435.
- [8] Brémond A, Victoria J, Courtial I. Le cancer du sein de 1988 à 1992 dans le département du Rhône : effets du dépistage. *Reproduction humaine et hormones* 1995 ; 8 :69-71.
- [9] Aptel I, Grosclaude P, Duchene Y, Sauvage M, et le groupe de travail de l'Urcam. Stades des cancers du sein dans une région sans dépistage systématique. *BEH* N°22/2000 mai 2000.
- [10] Ménégof F, Chérié-Challine L. Le cancer en France. Incidence et mortalité. Situation en 1995 - Evolution entre 1975 et 1995. Publié par les registres du cancer français (Francim) et le Ministère de l'emploi et de la solidarité (DGS). Paris : Documentation Française.